



VIA MEDICA

www.gastroenterologia.viamedica.pl

Tomasz Olesiński

Klinika Gastroenterologii Onkologicznej, Centrum Onkologii — Instytut im Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Patofizjologiczne następstwa całkowitego wycięcia żołądka

Pathophysiological consequences of total gastrectomy

STRESZCZENIE

Całkowite wycięcie żołądka w sposób nieodwracalny zaburza fizjologię układu trawiennego. Podczas gdy brak funkcji pojemnościowej można wyrównywać sposobem rekonstrukcji przewodu pokarmowego, to żaden sposób nie można zastąpić wydzielania enzymów trawiennych. Obecność oraz stopień nasilenia

dolegliwości mają zasadniczy wpływ na jakość życia chorych. W pracy omówiono zasadnicze zaburzenia mechaniczno-metaboliczne i niedoborowo-metaboliczne po całkowitym wycięciu żołądka.

Gastroenterologia Kliniczna 2015, tom 7, nr 3, 90–95

Słowa kluczowe: rak żołądka, gastrektomia, zespół poposiłkowy, zespół pętli Roux, niedokrwistość

ABSTRACT

Total gastrectomy in an irreversible way interferes with the physiology of the digestive system. While the absence of reservoir function may be compensated for by the method used for the reconstruction of the gastrointestinal tract, there is no way to replace the secretion of digestive enzymes. The presence and

severity of clinical symptoms have a major impact on quality of life. The paper discusses the most important mechanical and metabolic consequences of total gastrectomy.

Gastroenterologia Kliniczna 2015, tom 7, nr 3, 90–95

Key words: gastric cancer, total gastrectomy, gastric dumping syndrome, Roux loop syndrome, anemia

WSTĘP

Całkowite wycięcie żołądka nieodwracalnie zaburza fizjologię układu trawiennego. Podczas gdy brak funkcji pojemnościowej można próbować wyrównać za pomocą zbiornika jelitowego, to w żaden sposób nie można zastąpić wydzielania enzymów trawiennych. Jest to tym bardziej istotne, że brak żołądka pośrednio może ujawnić inne niedostatki układu trawiennego: dysfunkcje wątroby czy zewnątrzwydzielniczą niedomogę trzustkową.

Czynnikiem zmniejszającym ryzyko zaburzeń czynności przewodu pokarmowego po całkowitym wycięciu żołądka powinno być zastosowanie metod rekonstrukcji z zachowa-

niem pasażu dwunastniczego. Przejście pokarmu przez dwunastnicę zmniejsza zaburzenia gospodarki węglowodanowej, a poziom glikemii jest zbliżony do grupy kontrolnej [1–5]. Poposiłkowy wzrost stężenia insuliny jest większy niż w warunkach fizjologicznych, ale znacznie mniejszy niż w grupie chorych bez pasażu dwunastniczego. Jednym z czynników wpływających na metabolizm glukozy może być przyspieszony pasaż jelitowy i zwiększone wydzielanie enteroglukagonu, który nasila wydzielanie insuliny [5, 6]. Pasaż dwunastniczy pozytywnie wpływa również na wydzielanie hormonów regulujących czynność przewodu pokarmowego, takich jak cholecystokinina i somatostatyna. Jest ono w tej grupie zdecy-

Adres do korespondencji:

Tomasz Olesiński
Klinika Gastroenterologii
Onkologicznej
Centrum Onkologii — Instytut
ul. Roentgena 5,
02–781 Warszawa
e-mail:
tomasz.olesinski@coi.waw.pl

dowanie niższe i zbliżone do odnotowywanego w zdrowej populacji.

Cholecystokinina jest hormonem wydzielanym przez komórki APUD typu I pod wpływem pokarmu obecnego w dwunastnicy. Wpływa pobudzająco na wydzielanie soku trzustkowego i żółci poprzez wago-wagalny odruch jelitowo-trzustkowy [7]. Uważa się, że brak pasażu przez dwunastnicę wspólnie z przecięciem gałązek nerwu błędnego jest odpowiedzialny za względną niedomogę trzustkową [2, 8]. W zdrowej populacji, wysokie stężenie cholecystokininy jest odpowiedzialne za spadek apetytu [9]. Uważa się, że podobny mechanizm może działać po całkowitym wycięciu żołądka. Znamienne podwyższone stężenia cholecystokininy obserwuje się u chorych, u których wykonano rekonstrukcję bez zachowania pasażu dwunastniczego [2, 5, 10].

Somatostatyna jest hormonem hamującym czynność wydzielniczą i motorykę przewodu pokarmowego. Jest wydzielana przez komórki D wysp trzustkowych i jelita cienkiego pod wpływem stymulacji przez cholecystokininę, insulinę, obecność węglowodanów w jelicie [7]. Obniżone stężenie hormonu obserwuje się u chorych z nasilonymi objawami zespołu poposiłkowego [11], a analogi somatostatyny są z powodzeniem stosowane w leczeniu objawów zespołu. Kalmar odnotował istotnie wyższe poziomy somatostatyny w grupie chorych bez zachowanego pasażu przez dwunastnicę, ale tłumaczy to reakcją na również wyższe poziomy cholecystokininy i insuliny.

Patofizjologiczne następstwa całkowitego wycięcia żołądka można podzielić na dwie grupy (tab. 1) [5, 8, 12]. Objawy zaburzeń mechaniczno-metabolicznych zwykle ustępują z upływem czasu, a ich największe nasilenie obserwuje się w okresie pierwszych 2 lat od operacji. Odrotnie jest w przypadku zaburzeń niedoborowo-metabolicznych, które pojawiają się późno i nieleczone nasilają w miarę upływu czasu.

ZESPÓŁ PRZECIĄŻENIA

Poposiłkowy zespół przeciążenia (*dumping syndrome*) można podzielić na wczes-

ny (dotyczy do 75% chorych) oraz późny (znacznie rzadszy: 2–15% chorych) [12, 13]. Symptomy zespołu wczesnego pojawiają się 10–15 min po posiłku, a utrzymują się do 1–1,5 godziny. Należą do nich objawy ze strony jamy brzusznej: ból brzucha, wzdęcia, uczucie pełności w nadbrzuszu, nudności, wymioty i nagła biegunka oraz objawy naczynioruchowe: bladość powłok, zaczerwienienie twarzy, uczucie ogólnego osłabienia, nieodparta chęć nagłego położenia się, bóle głowy, kołatanie serca. W skrajnie nasilonych przypadkach obserwuje się znaczne niedożywienie wywołane lękiem przed jedzeniem i towarzyszącymi mu dolegliwościami. Główną przyczyną zespołu poposiłkowego jest brak pojemnościowej funkcji żołądka. Nagłe przechodzenie wysokoosmotycznej treści pokarmowej do jelita cienkiego powoduje przesunięcie w obrębie pozakomórkowej przestrzeni płynowej (nadmierna ilość płynów gromadzi się w jelitach) i wzmożone wydzielanie hormonów jelitowych (bradykinina, VIP, neurotensyna) [8, 12]. Pod wpływem wzmożonej czynności hormonalnej, nieadekwatnej do aktualnej czynności układu pokarmowego, dochodzi do wzrostu przepływu obwodowego krwi, spadku ciśnienia oraz zaburzeń gospodarki węglowodanowej (wzmożone uwalnianie glukagonu przy spadku uwalniania insuliny powodujące nagłą hiperglikemię). W przypadku miernie nasilonych dolegliwości ulgę może przynosić chorym właściwa, niskowęglowodanowa dieta. Przy nasilonych dolegliwościach wskazane jest leczenie farmakologiczne: leki antycholinergiczne, analogi somatostatyny [15, 16]. W nielicznych, skrajnie nasilonych przypadkach konieczna może się okazać interwencja chirurgiczna.

Późny zespół poposiłkowy występuje po upływie 1,5–2 godzin od posiłku i jest związany głównie z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Jego objawy (przede wszystkim naczynioruchowe) są zazwyczaj miernie nasilone i wiążą się z określonymi posiłkami — szczególnie bogatymi w cukry proste. Podobnie jak we wczesnym zespole poposiłkowym nagłe przejście hiperosmotycznej treści do jelita czczego, bodziec związany z rościąganiem jelita oraz szybkie wchłanianie glukozy

Tabela 1. Następstwa patofizjologiczne całkowitego wycięcia żołądka

Mechaniczno-metaboliczne	Niedoborowo-metaboliczne
Zespół przeciążenia (<i>dumping syndrome</i>) Zespół pętli doprowadzającej Zespół pętli Roux Refluksowe zapalenie przełyku	Niedokrwistość Utrata masy ciała Pogastrektomijna choroba kości

ponownie indukują wydzielanie hormonów jelitowych (enteroglukagonu i GIP [*gastric inhibitory polypeptide*]) uwrażliwiających komórki trzustkowe na hiperglikemię. Wzrost glikemii oraz bodziec hormonalny nasilają również wyrzut samej insuliny. Szybkie wchłanianie i brak jelitowych rezerw glukozy nasilają hiperinsulinizm, co prowadzi w konsekwencji do hipoglikemii. Spadek poziomu glukozy aktywuje układ adrenergiczny i podwyższa stężenie katecholamin. Postępowanie w zapobieganiu późnemu zespołowi poposiłkowemu sprowadza się do pilnowania właściwej diety opartej na białku i tłuszczach z ograniczeniem podaży węglowodanów, spożywaniu częstych (6–8) posiłków o małej objętości, jedzenia powoli i ograniczenia płynów pitych w trakcie posiłku. W skrajnych przypadkach można rozważyć stosowanie analogów somatostatyny [14, 31].

ZESPÓŁ PĘTLI DOPROWADZAJĄCEJ

Zespół objawów opisany przez Wellsa i Wellborna ponad 50 lat temu, najczęściej występuje w grupie chorych po częściowej resekcji żołądka i rekonstrukcji sposobem Billroth II, rzadziej po rekonstrukcji Roux-en-Y. Częstość występowania szacowana jest od 1% do 20% [12, 17]. Podstawową przyczyną choroby jest przejściowa, poposiłkowa niedrożność pętli doprowadzającej. Do takiej sytuacji mogą doprowadzać różne patologie, na przykład zwężenie zespolenia, pooperacyjne zrosty czy też zbyt długa, zaginająca się pętla doprowadzająca. Typowe objawy to uczucie pełności oraz tępy ból w nadbrzuszu tuż po jedzeniu. Objawy ustępują po nagłych wymiotach, najczęściej treścią żółciową. Dolegliwości powoduje niedrożność pętli jelitowej, w której po posiłku gromadzi się wydzielana żółć oraz sok trzustkowy, co prowadzi do nadmiernego rozciągnięcia pętli. Gdy ciśnienie w pętli wzrośnie dostatecznie do sforsowania zagięcia, dochodzi do opróżnienia pętli, co może prowokować wymioty treścią żółciową (przyjęty wcześniej pokarm przemieścił się wcześniej do dalszych części przewodu pokarmowego). Jedynym skutecznym sposobem leczenia uporczywych dolegliwości pozostaje chirurgiczna korekta rekonstrukcji przewodu pokarmowego.

ZESPÓŁ PĘTLI ROUX-EN-Y

Zespół objawów poposiłkowych występujących po całkowitym wycięciu żołądka został opisany w 1985 roku przez Mathiasa.

Uważa się, że za wystąpienie objawów zespołu odpowiedzialne jest przecięcie jelita i wyłączenie z regulacji autonomicznej oraz hormonalnej pętli jelita użytej do rekonstrukcji. Prowadzi to do zaburzeń motoryki i pseudoniedrożności przewodu pokarmowego. Objawy mogą dotyczyć nawet 30% chorych [18, 19] i najczęściej samoistnie ustępują po upływie około roku na skutek wytworzenia nowego ośrodka stymulującego ruchy perystaltyczne jelita. Mniej nasilone objawy obserwuje się w metodach rekonstrukcji bez przecinania przewodu pokarmowego, tak zwanym sposobem *uncut Roux* czy Brauna [1, 12].

REFLUKSWE ZAPALENIE PRZĘŁYKU

Refluksowe zapalenie przełyku jako następstwo częściowego lub całkowitego wycięcia żołądka pozostaje istotnym problemem od początków chirurgii przewodu pokarmowego. Dolegliwości pod postacią bólu w nadbrzuszu, zgagi, żółciowych regurgitacji lub wymiotów w skrajnych przypadkach mogą być tak nasilone, że uniemożliwiają chorym normalne funkcjonowanie. Jako pierwszy opisał je Billroth w 1885 roku [20]. Dolegliwości występują szczególnie często, gdy pętla jelitowa oddzielająca przełyk od dwunastnicy lub zespolenia międzyjelitowego jest zbyt krótka i nie wytworzono żadnego zastępczego mechanizmu zastawkowego. Objawy mogą dotyczyć 20–50% chorych po częściowym oraz do 80% pacjentów po całkowitym wycięciu żołądka [8, 12, 21]. W badaniu endoskopowym widoczne są zmiany zapalne w dystalnej części przełyku, które można potwierdzić w badaniu histopatologicznym. Ulgę pacjentom przynoszą leki osłaniające błonę śluzową (sukralfat) lub przyspieszające motorykę przewodu pokarmowego (metoklopramid, cyzapryd). W skrajnych przypadkach należy rozważyć leczenie operacyjne. Jego skuteczność bywa jednak ograniczona. Dobre efekty w zapobieganiu refluksowi przedstawiają autorzy stosujący w rekonstrukcji Roux-en-Y pętlę o długości co najmniej 45 cm, a w rekonstrukcji L-H 20 cm pętlę izoperystaltyczną [22, 23, 24]. Objawy choroby refluksowej rzadziej są opisywane również po odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego z wytworzeniem zbiornika jelitowego czy z użyciem segmentu krętniczno-kątniczego.

NIEDOKRWISTOŚĆ

Objawy niedokrwistości mogą występować nawet u 75% chorych po całkowitym

wycięciu żołądka [8, 12, 21]. Przyczyną niedokrwistości może być niedobór witaminy B₁₂, kwasu foliowego, żelaza lub rzadziej innych mikroelementów.

Niedobór witaminy B₁₂ powodują zaburzenia jej wchłaniania [25] i podobnie jak niedobór kwasu foliowego prowadzą do niedokrwistości megaloblastycznej. W warunkach fizjologicznych pokarm zawiera dostateczną ilość witaminy B₁₂, a jej wchłanianie odbywa się przy udziale czynnika wewnętrznego Castle'a. Dzielne minimalne zapotrzebowanie na witaminę B₁₂ wynosi 1 µg, a zgromadzone w organizmie (przy prawidłowym wchłanianiu) zapasy wystarczają na 4 lata [26]. Do zaburzeń wchłaniania dochodzi u wszystkich chorych po całkowitym wycięciu żołądka, a czas wystąpienia objawów choroby zależy od stanu błony śluzowej żołądka przed leczeniem. W raku typu jelitowego według Laurena objawy zanikowego zapalenia błony śluzowej występują na wiele lat przed rozpoznaniem nowotworu. Rozwojowi niedokrwistości megaloblastycznej szczególnie sprzyja typ II zapalenia, przebiegający z wytworzeniem przeciwciał przeciwko komórkom okładzinowym żołądka oraz czynnikowi Castle'a (choroba Addisona-Biermera). Leczenie polega na pozajelitowym podawaniu witaminy B₁₂ w dawce 1000 µg na dobę przez 7 dni, a następnie dożywotnio, profilaktycznie 100 µg co miesiąc [8, 27, 28].

Niedobory kwasu foliowego zdarzają się rzadko i są następstwem zmniejszonej podaży witaminy w diecie bądź zwiększonego zapotrzebowania w przebiegu powikłań pooperacyjnych, długotrwałych infekcji czy choroby nowotworowej. Dzielne zapotrzebowanie osoby dorosłej wynosi 100–150 µg, a wycięcie żołądka nie upośledza wchłaniania witaminy. Niedobór w diecie może być wywołany eliminacją świeżych (lub krótko gotowanych) warzyw i owoców. Witamina ulega degradacji, jeśli gotowanie trwa dłużej niż 15 min. Do niedokrwistości może też doprowadzić długotrwałe całkowite żywienie pozajelitowe bez suplementacji kwasu foliowego. Po upływie roku od całkowitego wycięcia żołądka rzadko stwierdza się niedobory kwasu foliowego [28]. Leczenie polega na podawaniu doustnym 5 mg kwasu foliowego przez 1–4 miesiące [21, 26].

Niedobór żelaza prowadzi do niedokrwistości mikrocytarnej, niedobarwliwej. Niedobór żelaza stwierdzany jest u prawie połowy chorych na raka żołądka jeszcze przed operacją, a po zabiegu może dotyczyć nawet 90% chorych [21, 29]. Narastaniu objawów sprzyja

okołooperacyjna utrata krwi oraz zmiana pH górnego odcinka przewodu pokarmowego. Podwyższone pH upośledza redukcję żelaza trójwartościowego do lepiej wchłanianego dwuwartościowego. Uważa się, że wyłączenie z wchłaniania części jelita cienkiego i przyspieszenie pasażu jelitowego mogą być kolejnymi czynnikami nasilającymi niedobory żelaza. W przewlekłym niedoborze żelaza poza niedokrwistością występują objawy ogólne, takie jak: suchość skóry i śluzówek, pękanie kącików ust, nadmierna łamliwość włosów i paznokci. W większości przypadków wystarcza doustna suplementacja żelaza, a w postaci trudno podającej się leczeniu konieczne jest podanie żelaza pozajelitowo. Ze względu na wysoki odsetek nawrotów niedoboru żelaza (do 70%), po wyrównaniu ostrych niedoborów, zaleca się leczenie podtrzymujące [8, 12, 30].

UTRATA MASY CIAŁA

Spadek ilości przyjmowanego pokarmu wynikający zarówno z samej choroby nowotworowej, jak i zmian pooperacyjnych prowadzi w konsekwencji do redukcji masy ciała. Choć większość chorych nigdy nie wraca do wagi przedoperacyjnej, możliwa jest stabilizacja na poziomie idealnej masy ciała (BMI 18,5–24,90). Masa ciała stabilizuje się po około 6–12 miesiącach — najwcześniej w grupach chorych, u których wykonano rekonstrukcję przewodu pokarmowego z wytworzeniem zbiornika jelitowego [32, 33]. Główną przyczyną spadku masy ciała są ograniczenia dietetyczne oraz zaburzenia trawienia i wchłaniania pokarmów.

Ograniczenia dietetyczne wynikają najczęściej z braku poczucia głodu, wczesnego poczucia sytości i spożywania zbyt małych ilości pokarmu. Nie bez znaczenia jest też zła tolerancja posiłku i wynikająca z niej obawa przed zespołem poposiłkowym, biegunką czy objawami zespołu ślepej pętli [8, 12, 21]. Zaburzenia wchłaniania po całkowitym wycięciu żołądka są efektem przyspieszonego pasażu jelitowego, względnego i bezwzględnego upośledzenia wydzielania trzustkowego oraz kolonizacji nieprawidłową florą bakteryjną górnego odcinka przewodu pokarmowego. Bezwzględne upośledzenie wydzielania trzustkowego jest wynikiem zaburzeń hormonalnej regulacji czynności wydzielniczej układu pokarmowego (głównie braku gastryny) oraz przecięcia nerwów błędnych. Względna niedomoga trzustkową wywołuje brak synchronizacji szczytu

wydzielania trzustki i spożytego posiłku, jak również szybki pasaż jelitowy. W warunkach fizjologicznych szczyt wydzielania trzustkowego pojawia się 15 min po posiłku i pozostaje przez dłuższy czas na tym samym poziomie. U osób po całkowitym wycięciu żołądka największe wydzielanie zaobserwowano 50 min po posiłku, podczas gdy pokarm znajduje się już w dalszych odcinkach jelit. Problem ten dotyczy w największym stopniu pacjentów, których przewód pokarmowy zrekonstruowano bez zachowania pasażu przez dwunastnicę. Mniejsze nasilenie objawów obserwuje się u chorych, u których wykonano rekonstrukcję z wytworzenie zbiornika [34, 35, 36]. Objawy można ograniczyć, stosując doustną substytucję enzymów trzustkowych. Pomocne może też być poprzeczenie posiłku niewielką przekąską w celu wcześniejszej stymulacji trzustki.

Brak kwasu solnego hamującego rozwój bakterii w górnym odcinku przewodu pokarmowego. Zaburzenia immunologiczne prowadzą do kolonizacji bakteryjnej. Bakterie z grup *Bacteroides* i *Clostridium* mają zdolność dekonjugacji kwasów żółciowych, co w konsekwencji prowadzi do dalszego zaburzania zarówno trawienia, jak i wchłaniania tłuszczu i witamin w nim rozpuszczalnych. Bakterie wykorzystują też znajdujące się w jelitach białko i witaminy (np. B₁₂), co również wpływa na stopień niedożywienia. Klinicznym objawem zarówno niedomogi trzustkowej, jak i niedoboru kwasów żółciowych jest biegunka tłuszczowa [8, 12, 21].

POGASTREKTOMIJNA CHOROBA KOŚCI

Zaburzenia wchłaniania dotyczą w szczególności witamin rozpuszczalnych w tłuszczach oraz mikroelementów takich jak cynk, żelazo czy wapń. Niedożywienie prowadzi wtórnie do spadku zdolności wiązania osocza i zwiększonej utraty mikroelementów z moczem. Tłuszcze, które nie uległy wchłonięciu z przewodu pokarmowego, dodatkowo wiążą wapń, tworząc mydła i zwiększając tym samym niedobór tego pierwiastka. Niekorzystnie na wchłanianie wapnia wpływa też brak pasażu przez dwunastnicę. Upośledzone wchłanianie i zaburzony metabolizm witaminy D wraz z niedoborem wapnia prowadzą do upośledzonej mineralizacji kości (osteomalacja) oraz zaburzeń ich masy i struktury (osteoporoza). Objawy najczęściej pojawiają się około 5 lat po całkowitym wycięciu żołądka i mogą dotyczyć 40–75% chorych. Szczególnie podatni na osteoporozę są chorzy po 60. roku życia [37, 38].

Zaawansowanie tej choroby oceniane jest przez badanie densytometryczne. Pomocne może być badanie tomografii komputerowej. W skrajnych przypadkach może dojść do złamania patologicznego, co potwierdza radiogram kości. W badaniach laboratoryjnych obserwowany jest spadek poziomu wapnia i fosforanów w surowicy krwi, wzrost poziomu fosfatazy alkalicznej, zmniejszone wydalanie wapnia z moczem [8, 12, 39].

PODSUMOWANIE

Pomimo postępu w leczeniu systemowym nowotworów całkowite wycięcie żołądka pozostaje nadal podstawowym elementem leczenia skojarzonego raka żołądka. Ponad 50 opisanych sposobów rekonstrukcji przewodu pokarmowego po całkowitym wycięciu żołądka dowodzi, że żadna z nich nie spełniła pokładanej w niej nadziei na poprawę jakości życia pacjentów. Przewlekła opieka nad rosnącą grupą chorych przeżywających wiele lat po operacji zmusza nas do zapoznania się z niekorzystnymi następstwami wycięcia żołądka oraz z możliwościami ich leczenia, a jakość życia staje się równie ważnym celem jak samo wyleczenie nowotworu.

Piśmiennictwo

1. Huguier M., Lancet J.M., Bernard P.F. i wsp. Functional results of different reconstructive procedures after total gastrectomy. *Ann. Chir.* 1978; 32: 285–289.
2. Kalmar K., Nemeth J., Kelemen A. i wsp. Postprandial gastrointestinal hormone production is different, depending on the type of reconstruction following total gastrectomy. *Ann. Surg.* 2006; 243: 465–471.
3. Friess H., Böhm J., Müller M.W. i wsp. Maldigestion after total gastrectomy is associated with pancreatic insufficiency. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91: 341–347.
4. Schwarz A., Büchler M., Usinger K. i wsp. Importance of the duodenal passage and pouch volume after total gastrectomy and reconstruction with the Ulm pouch: prospective randomized clinical study. *World J. Surg.* 1996; 20: 60–66.
5. Yang Y.S., Chen L.Q., Yan X.X. i wsp. Preservation versus non-preservation of the duodenal passage following total gastrectomy: a systematic review. *J. Gastrointest. Surg.* 2013; 1: 877–886.
6. Naito H., Ohneda A., Kojima R. i wsp. Plasma glicentin in diabetic and gastrectomized patients. *Regul. Pept.* 1999; 79: 55–61.
7. Jaworek J. Anatomia i fizjologia trzustki. W: Konturek J. (red.). *Gastroenterologia i Hepatologia Kliniczna*. PZWL, Warszawa 2006; 539–550.
8. Lembas L., Włodarczyk A., Bielecki K. Całkowite wycięcie żołądka — następstwa, zapobieganie i wyrównywanie zaburzeń. *Pol. Przegl. Chir.* 1996; 68: 302–308.
9. Kissilef H.R., Carretta J.C., Geliebter A. i wsp. Cholecystokinin and stomach distention combine to reduce food intake in humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2003; 285: 992–998.

10. Bergh C., Sjostedt S., Hellers G. i wsp. Meal size, satiety and cholecystokinin in gastrectomized humans. *Physiol. Behav.* 2003; 78: 143–147.
11. Tomita R., Fujisaki S., Tanjoh K. i wsp. Studies on gastrointestinal hormone and jejunal interdigestive migrating motor complex in patients with or without early dumping syndrome after total gastrectomy with Roux-en-Y reconstruction for early gastric cancer. *Am. J. Surg.* 2003; 185: 354–359.
12. Bolton J.S., Conway W.C. 2nd. Postgastrectomy syndromes. *Surg. Clin. North Am.* 2011; 91: 1105–1122.
13. Ellison C., Schumacher D. The metabolic complications of gastric surgery. *Probl. Gen. Surg.* 1987; 4: 184–185.
14. Geer R., Richards W., O'Dorisio T. i wsp. Efficacy of octreotide acetate in treatment of severe postgastrectomy dumping syndrome. *Ann. Surg.* 1990; 212: 678–612.
15. Sato D., Morino K., Ohashi N. i wsp. Octreotide improves early dumping syndrome potentially through incretins: a case report. *Endocr. J.* 2013; 60: 847–853.
16. Deloose E., Bisschops R., Holvoet L. i wsp. A pilot study of the effects of the somatostatin analog pasireotide in postoperative dumping syndrome. *Neurogastroenterol. Motil.* 2014; 26: 803–809.
17. Mitty W.E., Grossi C., Nealon T. Chronic Afferent loop syndrome. *Ann. Surg.* 1970; 172: 996–1001.
18. Mathias J.R., Fernandez A., Sninsky C.A. i wsp. Nausea, vomiting, and abdominal pain after Roux-en-Y anastomosis: motility of the jejunal limb. *Gastroenterology* 1985; 88: 101–107.
19. Fich A., Neri M., Camilleri M. i wsp. Stasis syndromes following gastric surgery: clinical and motility features of 60 symptomatic patients. *J. Clin. Gastroenterol.* 1990; 12: 505–512.
20. Billroth T. *Clinical Surgery*. London 1887.
21. Scholmerich J. Postgastrectomy syndromes — diagnosis and treatment. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2004; 18: 917–933.
22. Gouzi J.L., Huguier M., Fagniez P.L. i wsp. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann. Surg.* 1989; 209: 162–166.
23. McCulloch P. Should general surgeons treat gastric carcinoma? An audit of practice and results. 1980–1985. *Br. J. Surg.* 1994; 81: 417–420.
24. Hubens A., van Hee R., van Vooren W. i wsp. Reconstruction of the digestive tract after total gastrectomy. *Hepatogastroenterology* 1989; 36: 18–22.
25. Tovey F.I., Godfrey J.E., Lewin M.R. A gastrectomy population: 25–30 years on. *Postgrad. Med. J.* 1990; 776: 450–456.
26. Podolak-Dawidziak M. *Niedokrwistości*. W: Szczekliak A. (red.). *Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna*, Kraków 2006: 1441–1461.
27. Adachi S., Kawamoto T., Otsuka M. i wsp. Enteral vitamin B₁₂ supplements reverse postgastrectomy B₁₂ deficiency. *Ann. Surg.* 2000; 232: 199–201.
28. Sakuta H., Suzuki T., Yasuda H. i wsp. Plasma vitamin B₁₂, folate and homocysteine levels in gastrectomized men. *Clin. Nutr.* 2005; 24: 244–249.
29. Harju E. Metabolic problems after gastric surgery. *Int. Surg.* 1990; 75: 27–35.
30. Wojtyczka A., Górka Z., Ziąja K. i wsp. Całkowite wycięcie żołądka z powodu raka — następstwa patofizjologiczne. *Pol. Przegl. Chir.* 1993; 12: 1239–1242.
31. Valderas J.P., Ahuad J., Rubio L. i wsp. Acarbose improves hypoglycaemia following gastric bypass surgery without increasing glucagon-like peptide 1 levels. *Obes. Surg.* 2012; 22: 582–586.
32. Górka Z., Wojtyczka A., Lampe P. i wsp. Całkowite wycięcie żołądka sposobem Longmire'a i Roux. Ocena inwazyjnej techniki zespolenia przełykowo-jelitowego. *Wiad. Lek.* 1997; 50: 394–400.
33. Herfarth C., Schlag P., Buhl K. Surgical procedures for gastric substitution. *World J. Surg.* 1987; 11: 689–698.
34. Lygidakis N.J. Total gastrectomy for gastric carcinoma: a retrospective study of different procedures and assessment of a new technique of gastric reconstruction. *Br. J. Surg.* 1981; 68: 649–655.
35. Murawa P. *Metody rekonstrukcji przewodu pokarmowego po całkowitym wycięciu żołądka*. PZWL Warszawa 1995: 15–65.
36. Pan Y., Li Q., Wang D.C. i wsp. Beneficial effects of jejunal continuity and duodenal food passage after total gastrectomy: a retrospective study of 704 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2008; 34: 17–22.
37. Koga S., Nishimura O., Iwai N. i wsp. Clinical evaluation of long-term survival after total gastrectomy. *Am. J. Surg.* 1979; 138: 635–639.
38. Heiskanen J.T., Kröger H., Pääkkönen M. i wsp. Bone mineral metabolism after total gastrectomy. *Bone* 2001; 28: 123–127.
39. Liedman B., Bosaeus I., Mellström D. i wsp. Osteoporosis after total gastrectomy. Results of a prospective, clinical study. *Scand. J. Gastroenterol.* 1997; 32: 1090–1095.